

CUARTA JORNADA DE BIOÉTICA

La reducción del embrión humano a objeto manipulable.

Investigación, procreación artificial y aborto.

Dra. Damasia Becú de Villalobos*

Florencio Varela, 29/6/2002

* Instituto de Biología y Medicina Experimental. CONICET. V. Obligado 2490. Buenos Aires.
dbecu@dna.uba.ar

En los últimos años los avances científicos se han desarrollado a un ritmo increíble. En especial en el área de la genética humana. Las décadas pasadas serán recordadas por el desarrollo en la computación, y las venideras nos sorprenderán con los avances biotecnológicos.

“El hombre está llamado a la plenitud de su vida, que excede las dimensiones de su existencia terrenal porque ésta consiste en compartir la misma vida de Dios. La lectura de esta vocación supernatural revela la grandeza y el valor de la vida humana en su fase temporal. La vida en la tierra no es una última sino una penúltima realidad: y así es una realidad sagrada confiada a nosotros para ser preservada con un sentido de responsabilidad.”¹...

Teniendo en cuenta esta afirmación es importante comprender los maravillosos alcances de la biotecnología y encuadrarlos dentro de la grandeza y el valor de la vida humana. En este sentido y dada mi formación de científica intentaré explicar los desarrollos biológicos en el uso de las células embrionarias, las realidades y falacias, y las posibles alternativas que se proponen.

¿Qué son las células embrionarias, células estaminales o células “stem”? ¿Cómo se obtienen? ¿Porqué han adquirido tanta importancia en investigación? ¿Qué aplicaciones tienen en el campo de la salud?

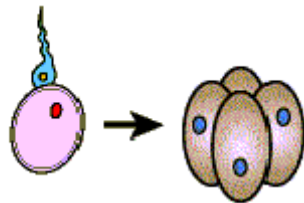
¹ Evangelium Vitae. Undécima carta encíclica de Juan Pablo II 1995

I. ¿QUÉ SON LAS CÉLULAS ESTAMINALES (STEM CELLS)?

Por definición son células que tienen la habilidad de dividirse por períodos indefinidos y dar origen a células especializadas. Estas particularidades han hecho que sean herramientas codiciadas para la investigación, con posible aplicación en salud humana.

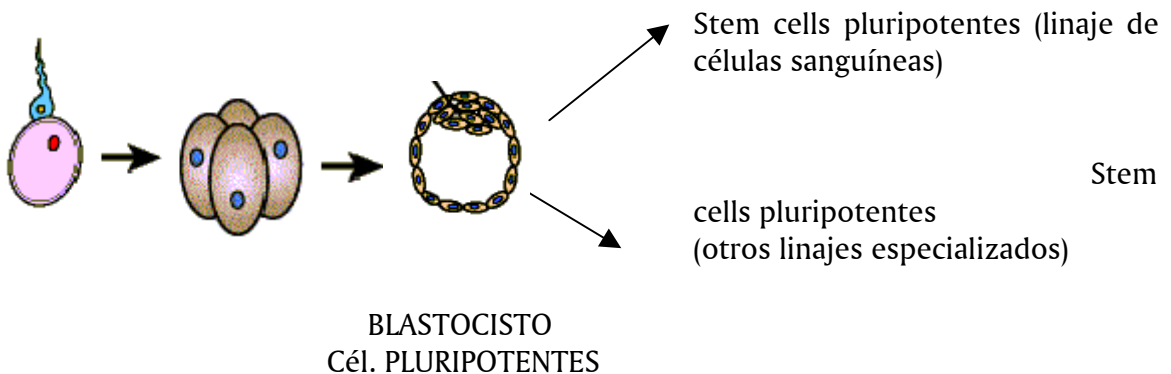
Primero describiremos cómo se obtienen las células estaminales. Luego cuáles son sus posibles usos, y cuáles los avances que han aportado a la medicina. Y en tercer lugar, cuáles serían las alternativas.

Cuando se produce la fertilización de un ovocito con un espermatozoide, la célula resultante (el cigoto) puede dar origen a todo un individuo por lo cual se la llama TOTIPOTENTE. Horas después se divide en células igualmente totipotentes (es decir que cada una puede dar origen a un individuo completo, e incluso se puede quitar una célula y la gestación seguirá su curso normalmente). De allí que se esgrima la teoría que el embrión temprano carece de individualidad.



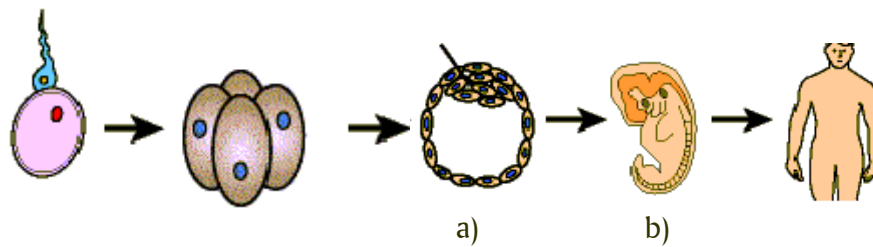
Fertilización Célula totipotente

Cuatro días más tarde las células se especializan y forman el blastocisto. Dentro del mismo está la masa interna de células. Y por fuera, las células externas que formarán la placenta y otros tejidos nutritivos. Las células de la masa interna se llaman células pluripotentes (porque pueden dar origen a muchos tejidos pero no a un embrión entero). Estas células pueden ser usadas como stem cells (por ejemplo de piel, de sangre o de cualquier tejido que quisiéramos obtener).



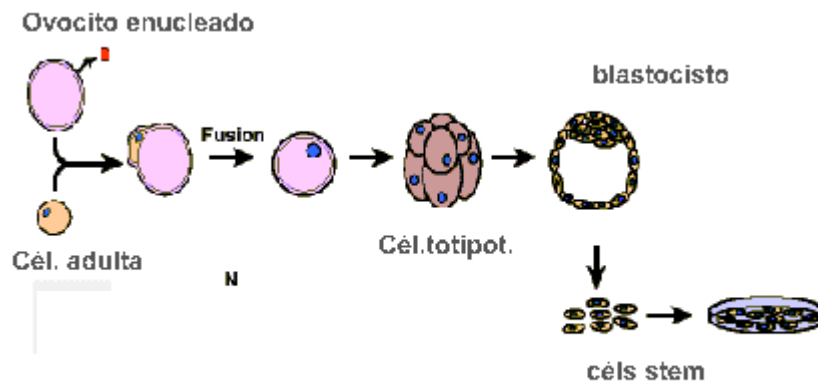
II. ¿CÓMO PODEMOS ARTIFICIALMENTE OBTENER CÉLULAS PLURIPOTENTES (STEM CELLS)?

- De embriones descartados de fertilización *in vitro*, de la masa interna de células. Estas son las que más se han usado, ya que pueden diferenciarse a todo tipo de células.
- De tejido fetal de abortos. En este caso las células ya están un poco diferenciadas, pero aun retienen su capacidad de dividirse y multiplicarse, y sirven como stem cells especializadas para trasplantes neuronales, glandulares, etc.



- De transferencia nuclear de una célula somática. Este proceso fue desarrollado como alternativa al uso de embriones. Es la llamada clonación terapéutica en la que no hay fertilización.

Brevemente, consiste en quitarle el núcleo a un ovocito y ponerlo en contacto, bajo determinadas condiciones experimentales, con una célula adulta.



Ovocito y célula adulta se fusionarán experimentalmente, y luego bajo las indicaciones del ovocito la célula actúa como si fuera indiferenciada, dando origen a células totipotentes, y luego a un blastocisto. De la masa interna de este blastocisto sacaremos las stem cells, que podremos diferenciar, y luego usar como reemplazo de células dañadas en el hombre. Este novedoso e increíble avance científico, tira por tierra el concepto que una célula diferenciada no podía cambiar su status. Hoy se sabe que las células si bien se han especializado, frente a un conjunto de factores específicos que están en el ovocito, redirigen su diferenciación.

Sin embargo, este procedimiento encierra el mismo dilema ético que los dos anteriores. Se ha producido por fusión un nuevo cigoto, es decir un nuevo embrión. El proceso ocurre *in vitro*, en el laboratorio, en tubos de ensayo, y sin fusión de material genético, pero sin duda

los investigadores se refieren al resultante como un embrión, y si éste fuera implantado en una mujer no se descarta que podría dar origen a un individuo. Es decir que es necesario redefinir el concepto de embrión. En general todas las definiciones de embrión contemplan el momento de la fertilización como comienzo del embrión. Hoy se sabe que aun en ausencia de fertilización se puede lograr que una célula adulta se transforme en embrión.

III. ¿CUÁLES SON LAS APLICACIONES DE LAS CÉLULAS ESTAMINALES?

Los beneficios que se pueden obtener con el uso de células estaminales son extraordinarios. No hay que pensar que el ser humano simplemente quiere investigar con embriones humanos porque desdeña la vida en su comienzo. Esto es falso, hasta en Estados Unidos la presión del público sobre el Estado² ha hecho que el presidente hablara públicamente y reviera las leyes relacionadas a la investigación con embriones humanos, o resultado de la clonación terapéutica. Es bueno comprender que las células estaminales proveen una fuente de células que podemos diferenciar hacia todo tipo de células, y que pueden proliferar, y por lo tanto regenerar o curar tejidos dañados. Las células estaminales se han usado para:

1) Entender qué pasa en el desarrollo del embrión y la diferenciación celular

Las investigaciones básicas permitirán indicar qué factores están involucrados en la diferenciación y proliferación celular. El cáncer y muchos defectos congénitos son procesos que comparten características con diferenciación normal, y esto nos permitiría diseñar nuevas terapias en estos males.

2) En farmacología:

Para probar distintas drogas sin tener que recurrir al ser humano. En la actualidad se utilizan líneas celulares en general cancerosas para estas pruebas. Pero las células estaminales nos permitirían evaluar la respuesta de células normales.

3) Para terapias celulares y terapia genética.

Sin duda esta es la aplicación que más sensación ha causado, y que más promesas ofrece. El uso de células estaminales sería beneficioso en innumerables pacientes afectados de graves enfermedades metabólicas, neurológicas, musculares, cardiovasculares, neoplásicas, lesiones de médula ósea, etc.

Terapia celular:

Por ejemplo, en la anemia falciforme hay una alteración genética que impide el correcto funcionamiento de la hemoglobina. Ya se han curado pacientes con anemia falciforme por trasplante en médula ósea de células estaminales que tienen el gen normal de la hemoglobina.

En determinadas circunstancias un órgano debe ser sustituido para que continúe la vida. Para ello recurrimos a trasplantes de riñón, hígado, corazón, etc., órganos que no son fáciles de conseguir y no son siempre tolerados, teniendo el paciente que medicarse por posible rechazo durante el resto de la vida. La obtención de células estaminales, en especial del mismo paciente por clonación terapéutica, aparece como una solución. Se sacan células de piel por ejemplo, se las transforma en células pluripotenciales, se las diferencia a células renales y luego se readministran al paciente. Estas células proliferarán para reemplazar al

² <http://www.nccbuscc.org/comm/archives/2001/01-101.htm>

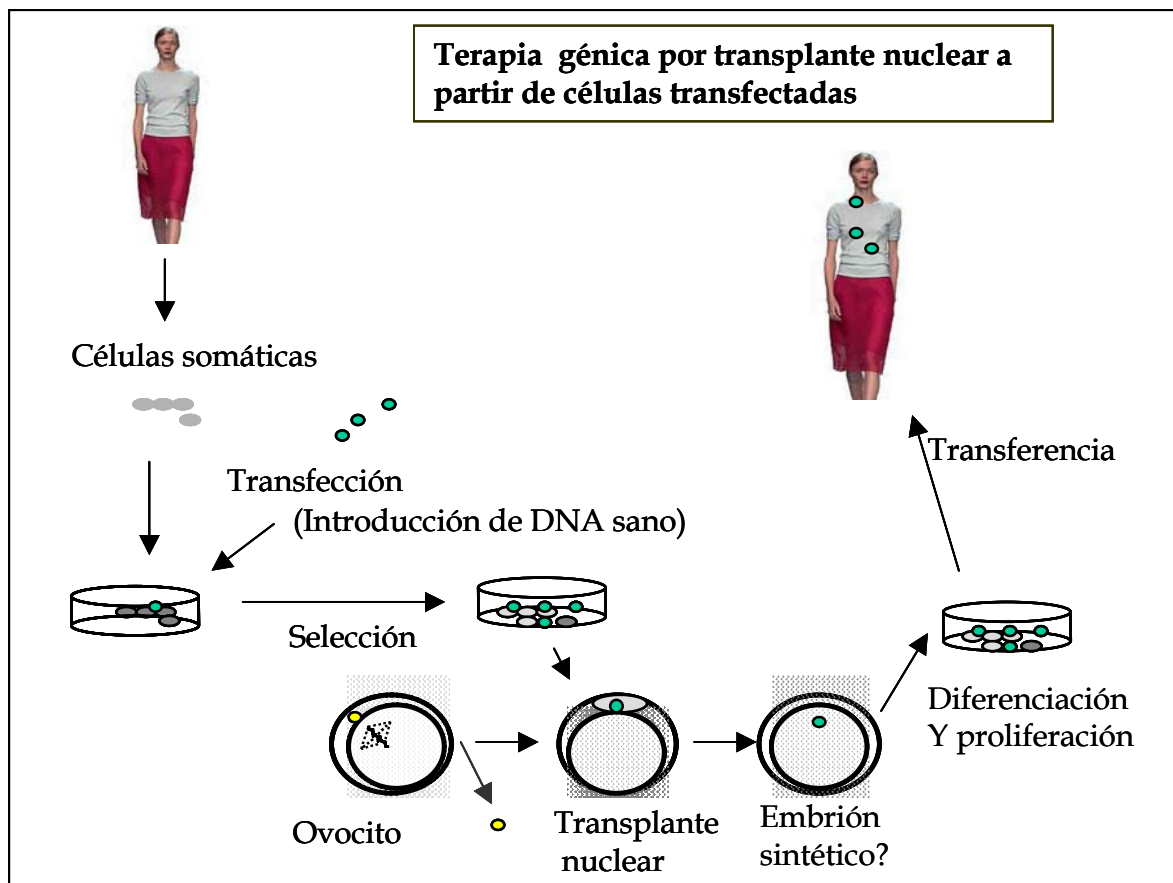
riñón dañado, y lo que es más no producirán rechazo ya que tienen la misma información genética que el paciente.

Las células pluripotenciales podrían servir de fuente renovable de células, propias o heterólogas, para muchas enfermedades, incluyendo el Parkinson, Alzheimer, injuria celular, infarto, quemaduras, diabetes, osteoartritis y artritis reumatoidea. Por ejemplo en ratas se puede trasplantar células musculares sanas que reparan un corazón herido. También en ratones con modelo de enfermedad de Parkinson el uso de células estaminales permitió que los ratones caminaran.

Terapia génica:



Las células estaminales tienen la ventaja, además, que pueden ser manipuladas para la inserción o delección de genes. Esto sería de gran aplicación en enfermedades genéticas. El esquema sería el de la siguiente figura. Células sanas del paciente son transfectadas con DNA adecuado, luego se eligen las células que han incorporado el gen, y se las fusiona con un ovocito sin núcleo. Se crea así un embrión sintético, con un gen terapéutico. Estas células se diferencian en el tipo celular que precisa el paciente, se hacen proliferar y se le readministran al paciente para corregir su enfermedad.



Por ejemplo, la deficiencia de adenosina deaminasa (ADA) es una enfermedad inmunológica rara incompatible con la salud. Células propias del paciente pueden ser manipuladas genéticamente para corregir la deficiencia del gen y reimplantadas en médula ósea donde

proliferarán y lograrán producir la proteína que estaba alterada (adenosina deaminasa). Más impresionante aún, cuando se identifica el gen alterado en la ADA en forma familiar se pueden aislar stem cells del cordón umbilical del recién nacido y luego adicionarles el gen correcto. Estas células se reinfunden, para que las células por sí mismas encuentren el camino a la médula ósea y reparen el defecto. Es decir que los humanos transgénicos ya existen, y este hecho nos abre el nuevo dilema: ¿Deben los seres humanos modificar el proceso de su evolución?

Alternativas:

Los resultados usando células embrionarias o resultado de clonación terapéutica parecen espectaculares, pero la mayoría son todavía solamente hipótesis. Muchos argumentan que los logros terapéuticos son aun inexistentes o altamente preliminares. Dado el alto costo moral de usar o crear embriones para curar a otros individuos, deberían explorarse otras alternativas. Dentro de las alternativas podemos citar:

- 1) las investigaciones con stem cells adultas. En efecto se ha demostrado que en la adultez persiste una pequeña proporción de células indiferenciadas o stem, en tejidos como el sanguíneo, incluso el cerebral. También se encuentran células estaminales en el cordón umbilical.³
- 2) Una segunda alternativa sería la identificación de los métodos para desdiferenciar y luego rediferenciar a las células somáticas, sin pasar por el estado de embrión.
- 3) También, intensificar las investigaciones con células propias cultivadas para regenerar un órgano. Esto se promociona incluso por compañías “*Lost a lung, grow your own*” (“Ha perdido su pulmón, crezca el propio”)⁴. También se ha profundizado en la creación matrices tridimensionales para permitir que las células sanas se cultiven en forma similar a la de un órgano para reimplantar una matriz sintética inerte pero cubierta de células funcionantes.

Por supuesto que estas alternativas presentan sus dificultades. En el caso de las células stem adultas éstas se hallan en muy pequeña cantidad en el ser humano, cultivarlas llevaría mucho tiempo y no estarían disponibles para terapias urgentes. Estas células llevan el mismo genoma del paciente, por lo que no sirven para reparar defectos genéticos, y por último pueden tener mutaciones que han acumulado a lo largo de la vida.

Sin embargo, durante los últimos meses del año que acaba de concluir, han aparecido en la literatura científica internacional muchos estudios sobre las células estaminales provenientes de tejidos adultos. Estos estudios muestran cada vez con mayor riqueza de evidencias experimentales la extraordinaria plasticidad *intra*-germinal de estas células (pluripotencialidad para la diferenciación hacia líneas celulares de la misma capa germinal); su insospechada capacidad de transdiferenciación *inter*-germinal (derivación de líneas celulares pertenecientes a otra capa germinal); y la posibilidad de cultivarlas *in vitro* e *in vivo*, expandirlas e incluso modificarlas. Por lo tanto la afirmación que el uso de clonación de embriones o el uso de embriones es necesario para avanzar en la investigación del cáncer, enfermedades degenerativas, etc. no es correcta. Ya se han obtenido avances con el uso de células stem adultas en diabetes juvenil, daño de médula, deficiencia inmune y ceguera.

³ Stephen S. Hall “Adult Stem Cells” En *Technology Review*. Nov. 2001

⁴ Ben Bova, "Lost a lung? Grow your own," in *USA Today*, Feb. 24, 1998

La correcta asignación de recursos nos permitirá avanzar para mejorar la salud y calidad de vida de los seres humanos, pero respetando nuestras íntimas convicciones morales, y como dijo el Papa Juan Pablo II siendo “dueños y no productos de la tecnología”⁵.

⁵ Julio 23, 2001 Documento del Papa Juan Pablo II al Presidente Bush

IV. CONSIDERACIONES ÉTICAS MÁS ALLÁ DEL EMBRIÓN

Finalmente, unas breves consideraciones. Más allá de discutir el uso de embriones humanos para investigación, deberíamos pensar si es válido continuar investigando en terapias de alta tecnología y valor económico, que solo pueden estar disponibles para unos pocos. En algunos países se ofrece en el mercado la posibilidad de guardar células del cordón umbilical propias, para tener stem cells propias como resguardo por posibles daños y lesiones de distintos tejidos a lo largo de la vida. También existe la posibilidad de cambiar genes tanto en la línea germinal, como en las células somáticas de esas personas. Y mientras, en otros países no tienen agua potable y tienen un promedio de vida de 40 años. La ciencia ha avanzado más que la conciencia.